



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
GRADUAÇÃO DE BIOMEDICINA

FELIPE COTRIM DE CARVALHO

**EPIDEMIOLOGIA DESCRITIVA DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA
GRAVE PELO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO NO BRASIL, 2014 – 2017 (ATÉ
SE 32)**

Trabalho de conclusão de curso, apresentado em formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito parcial para conclusão do Curso de Bacharelado em Biomedicina, sob orientação do Prof. Dr. Bruno Silva Milagres.

BRASÍLIA

2017

Epidemiologia descritiva da Síndrome Respiratória Aguda Grave pelo Vírus Sincicial Respiratório no Brasil, 2014 – 2017 (até se 32).

Felipe Cotrim de Carvalho¹

Bruno Silva Milagres²

RESUMO

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR), assim como outros vírus, é um grande contribuinte para a morbidade e mortalidade das infecções respiratórias em todo o mundo. Para análise deste, um estudo descritivo foi empregado, identificando os casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) confirmados para VSR no Brasil, durante os anos de 2014 e 2017, até a semana epidemiológica (SE) 32. O VSR foi o agente etiológico em que mais ocasionou casos de SRAG nos últimos quatro anos. Os menores de quatro anos de idade foram os mais acometidos pelo VSR. Porém, é evidente o acometimento do vírus também em idosos acima de 50 anos e em adultos entre 20 e 49 anos de idade. É incontestável o aumento da morbidade, mortalidade e letalidade nos casos de SRAG por VSR no decorrer dos anos, tornando necessário um olhar mais cauteloso quanto à circulação do vírus. Ressalta-se a importância de estudos epidemiológicos constantes para o conhecimento cada vez mais preciso deste agente etiológico, sua circulação e sua sazonalidade, fortalecendo os dados do vírus no Brasil.

PALAVRAS CHAVE: Infecção. Trato Respiratório. Epidemiologia. Vírus Respiratórios.

Descriptive Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome by Respiratory Syncytial Virus in Brazil, 2014 - 2017 (up to 32).

ABSTRACT

Respiratory Syncytial Virus (RSV), like other viruses, is a major contributor to the morbidity and mortality of respiratory infections worldwide. For the analysis of this, a descriptive study was used, identifying the cases and deaths of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) confirmed for RSV in Brazil, during the years 2014 and 2017, up to the epidemiological week (EW) 32. RSV was the etiological agent that most frequently causes cases of SARS in the last four years. Children younger than four years of age were the most affected by RSV. The virus is also frequent in the elderly over 50 years and in adults between 20 and 49 years of age. Increased morbidity, mortality and lethality in cases of SARS per RSV over the years is indisputable, requiring a more cautious look at the circulation of the virus. We emphasize the importance of constant epidemiological studies for the increasingly accurate knowledge of this etiological agent, its circulation and its seasonality, strengthening the virus data in Brazil.

KEYWORDS: Infection. Respiratory Tract. Epidemiology. Respiratory Viruses.

¹ Graduando do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.

² Pós - doutorado em Biologia Celular e Molecular – UFOP, Egresso do EPISUS, consultor da OPAS – Coordenação Geral de Laboratório de Saúde Pública – CGLAB do Ministério da Saúde e professor do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.

1. Introdução

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é um importante agente etiológico das infecções respiratórias, segundo During *et al.* (2015), ele é o mais predominante, responsável por causar síndromes clínicas frequentes, tais como pneumonia e bronquiolite. Assim como outros vírus, o VSR é um grande contribuinte para a morbidade e mortalidade das infecções respiratórias em todo o mundo.

O VSR é um pneumovírus da família Paramyxoviridae envelopado, com estrutura pleomórfica, com morfologia esférica irregular, podendo também apresentar-se com formas filamentosas longas. Possui como genoma um RNA (ácido ribonucleico) lineal de cadeia simples, de polaridade negativa, não segmentado, com 15.222 nucleotídeos que são responsáveis por codificar 11 proteínas (NASCIMENTO, 2006), incluindo duas glicoproteínas presente em sua superfície, a proteína F e a proteína G (LEUNG; KELLNER; DAVIES, 2005). Estas proteínas estruturais apresentam características de alta variabilidade genética (TAPIA *et al.*, 2014), sendo estas proteínas as consideradas mais antigênicas (ELANGO *et al.*, 1986; WERTZ *et al.*, 1987). Segundo Faria (2012) e Machado (2012) a glicoproteína G é responsável pela adesão do vírus a célula hospedeira e a glicoproteína F auxilia na fusão e penetração do vírion na célula, promovendo assim a transmissão célula a célula, formando sincícios.

O VSR foi isolado pela primeira vez por Morris, Blount e Savage (1956), em um chimpanzé de laboratório durante a epidemia que aconteceu em outubro de 1955 no *Walter Reed Army Institute of Research*, Washington, D.C. (EUA). O chimpanzé apresentou sintomas de doença respiratória, tais como: tosse, espirros e secreção nasal purulenta (MORRIS; BLOUNT; SAVAGE, 1956). Inicialmente o vírus foi denominado *Chimpanzee Coryza Agent* (CCA). No ano seguinte o vírus foi novamente isolado, em Baltimore, no estado de Maryland (EUA), e em seu cultivo verificou-se a sua característica em produzir sincícios, resultante da fusão de células infectadas, originando uma célula multinucleada. Desde então renomeou o vírus como “Vírus Sincicial Respiratório”, não só pela afinidade pelo trato respiratório mas também pela sua capacidade em formar sincícios (CHANOCK; FINBERG, 1957a; CHANOCK; ROIZMAN; MYERS, 1957b).

Em 1964, o vírus foi isolado pela primeira vez no Brasil por Candeias. No estudo, 4 crianças das 24 que foram hospitalizadas com quadro respiratório agudo tiveram suas amostras positivas para VSR, estas apresentaram quadros de broncopneumonia, desnutrição e bronquiolite, com idade entre três dias a três meses (CANDEIAS, 1967).

A carga global das infecções por esse agente etiológico não compreende apenas prematuros ou crianças jovens. Estima-se que, anualmente, o vírus causa aproximadamente 33,8 milhões de casos de infecção aguda do trato respiratório inferior e 3,3 milhões de casos de infecção aguda do trato respiratório inferior grave que necessitam de hospitalização em crianças menores de 5 anos de idade. Os óbitos por VSR nos países em desenvolvimento são mais frequentes, cerca de 2,1% de todos os casos de infecção aguda do trato respiratório inferior grave em menores de 1 ano evoluem para óbitos, e este percentual continua frequentes em idades posteriores (NAIR *et al.*, 2013). Tornando o VSR um patógeno cada vez mais reconhecido em adultos, idosos, imunocomprometidos, e até mesmo em adultos previamente hígidos (FALSEY *et al.*, 2005; LUCHSINGER *et al.*, 2012).

Os fatores de risco associados às infecções em crianças por VSR, segundo Rietveld *et al.* (2006), se compreendem em crianças com imunodeficiência adquirida ou congênita, baixo peso ao nascer, síndromes genéticas, malformações, doenças pulmonares crônicas, doenças neuromusculares, estas, favorecem a hospitalização das crianças por VSR

O VSR também tem seu caráter sazonal, assim como outros vírus, e a incidência do VSR pode variar dentro dos países e principalmente entre as regiões de um país (MOORE *et al.*, 2014). A sazonalidade do VSR diferencia de acordo com o clima do país, ou região, por esta razão o pico de infecção pelo vírus altera de uma região para outra. A infecção pelo VSR está diretamente ligada ao clima frio, quando se trata das regiões temperadas, mediterrâneas e desérticas. Já nas regiões tropicais e subtropicais, que é o caso do Brasil, as precipitações, são identificadas como um fator característico importante para a infecção (PICA; VERGOUWE, 2014). Precipitações, segundo Bouzas (2016), é o que se refere à umidade relativa do ar, temperatura do ar e horas de sol.

No Brasil a sazonalidade perdura por aproximadamente 5 meses em cada região. No norte a sazonalidade é definida entre os meses de fevereiro à julho, já nas regiões nordeste, centro – oeste e sudeste os meses com maior circulação do vírus são entre março e julho. O VSR na região sul circula com maior intensidade entre os meses de Abril à Agosto (BRASIL, 2015b).

Thompson *et al.* (2003), consideram que 200 a 400 das mortes, nos Estados Unidos, em crianças abaixo de cinco anos é por acometimento do VSR. E entre 66.000 e 199.000 em todo o mundo, estimam Nair *et al.* (2010).

No Brasil, não existe uma vigilância epidemiológica oficial para o VSR, contudo, diversos estudos nas regiões do país indica que a carga da doença do Brasil assemelha-se aos estudos mundiais (VIEIRA, 2001). Além disto, dados referente a circulação, casos, ou evolução para óbito do VSR são captados por meio da vigilância universal de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), vigilância epidemiológica da Influenza. A vigilância universal foi implantada no Brasil no ano de 2009, por consequência da pandemia de influenza e, a partir de então, o Ministério da Saúde incluiu esta notificação na rotina dos serviços de vigilância em saúde, notificação esta que acaba adentrando, além, de Influenza outros vírus respiratórios, como o VSR (BRASIL, 2014).

Nesse contexto, o objetivo deste foi caracterizar o perfil epidemiológico do VSR, seus aspectos sazonais e evidenciar o seu impacto perante a circulação de outros vírus respiratórios, tais como, Parainfluenza, Adenovírus, e outros.

2. Metodologia

A pesquisa foi realizada por meio de um estudo descritivo, identificando por tempo, pessoa e lugar os casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), confirmados para VSR no Brasil, durante os anos de 2014 e 2017, até a semana epidemiológica (SE) 32.

Foram incluídos na pesquisa, dados de residentes do Brasil, que evoluíram de uma Síndrome Gripal (SG) para uma Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) com amostras positivas para VSR, seja por Imunofluorescência Indireta (IFI) ou por biologia molecular, pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (rtPCR) em tempo real e/ou convencional.

A definição de caso, utilizada no estudo, para SRAG é a definição estabelecida pelo Ministério da Saúde por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS): indivíduos de qualquer idade hospitalizado, com SG (febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos sintomas seguintes: cefaleia, mialgia ou artralgia) e que apresente dispneia ou sinais de gravidade (BRASIL, 2015a). Estes, devidamente notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) Influenza Web.

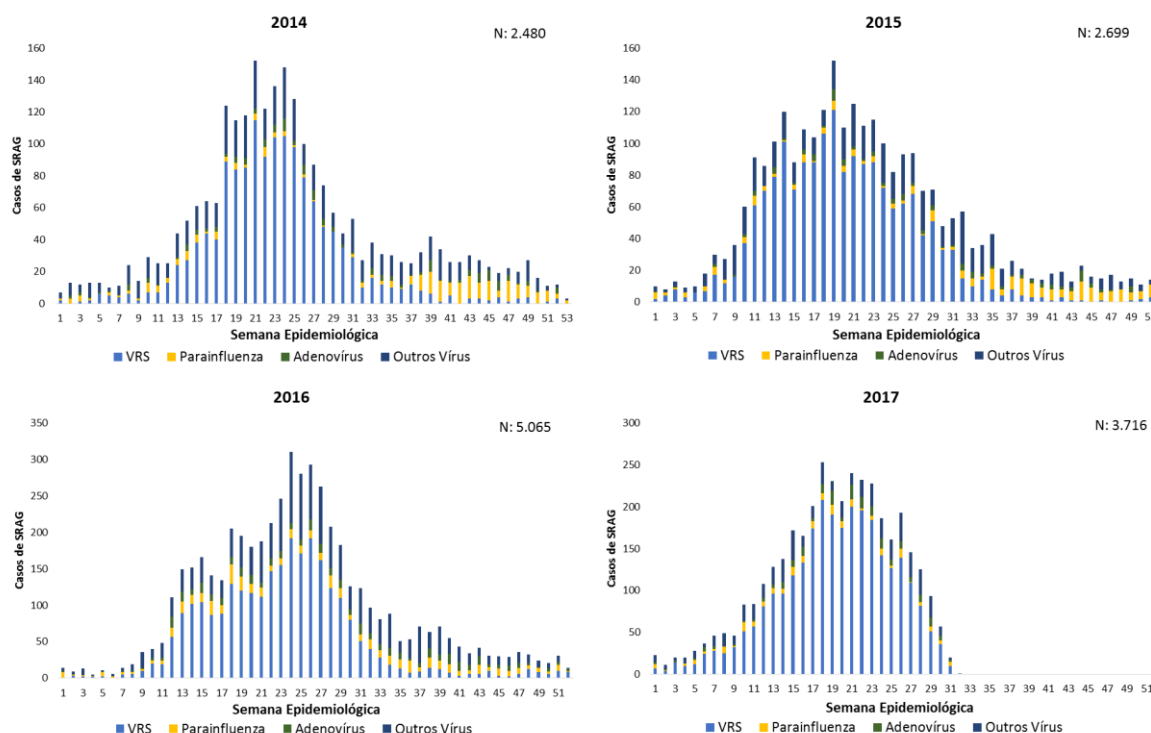
Os casos e óbitos de SRAG positivos para VSR foram extraídos do sistema de informação SINAN Influenza Web, por meio de banco de dados DBF, com apoio da Vigilância Epidemiológica da Influenza.

Os bancos extraídos foram processados na ferramenta Epi Info, versão 3.5.1, e tabulados no Excel 2013, onde foram devidamente analisados e posteriormente construídos gráficos e planilhas para melhor visualização dos dados. Os mapas foram feitos com o auxílio do Tabwin, versão 32.

3. Resultados e Discussão

Foram notificados no SINAN Influenza Web, entre 2014 a 2017 (até SE 32), 109.438 casos de SRAG. Destes, 12,7% (13.945/109.438) foram notificados por outros vírus respiratórios, diferente do Influenza (VSR, Parainfluenza, Adenovírus e outros). O VSR, dentre os outros vírus respiratórios, foi o agente que ocasionou maior número de casos de SRAG, cerca de 62,1% (8.661/13.945) dos casos foram positivos para o agente etiológico em questão. Cerca de 32,5% (2.813/8.661) destes casos foram notificados em 2017 (até SE 32), tornando o ano com o maior número de casos de SRAG por VSR, seguido de 2016, que notificou 31,0% (2.687/8.661) do total de casos por VSR. Os casos por acometimento do Parainfluenza, corresponderam a apenas 8,2% (1.137/13.945) da totalidade, e apenas 6,0% (838/13.945) dos casos de SRAG foram por Adenovírus (Figura 1).

Figura 1: Série histórica dos casos notificados de Síndrome Respiratória Aguda Grave por outros vírus respiratórios. Brasil, 2014 à 2017 (até SE 32).



Fonte: SVS/MS (2017).

Os Informes Epidemiológicos da Vigilância da Influenza divulgados pela Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde (SVS/MS) no ano de 2017 ratificam a maior circulação do VSR frente aos outros vírus. Circulação esta captada pela rede de Unidades Sentinelas (US) da vigilância da Influenza, distribuídas em serviços de saúde, em todas as unidades federadas do país. Estas unidades tem como principal objetivo o monitoramento da circulação do vírus Influenza através de casos de Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), além de permitir o monitoramento da demanda de atendimentos por SG, obtidos pelo Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP- Gripe) (BRASIL, 2015a).

Segundo Brasil, (2017), até a Semana Epidemiológica (SE) 16, de 2017 (que se compreende entre 01/01/2017/a 22/04/2017) foram processadas 3.909 amostras nas unidades sentinelas (US) de Síndrome Gripal (SG), destas, 40,6% foram positivas para outros vírus respiratórios (VSR, Parainfluenza, Adenovírus, Metapneumovírus, Bocavírus e Rinovírus). Entre esses, houve predomínio na circulação de VSR, correspondendo a 57,2% das amostras. Destaca-se a predominância da circulação do vírus desde a SE 08 deste ano. Nas 345 amostras processadas para Síndrome Respiratória Aguda Grave em (SRAG), 57,5% fora positivadas para outros vírus respiratórios. Novamente evidencia-se o predomínio de 78,0% por VSR (BRASIL, 2017).

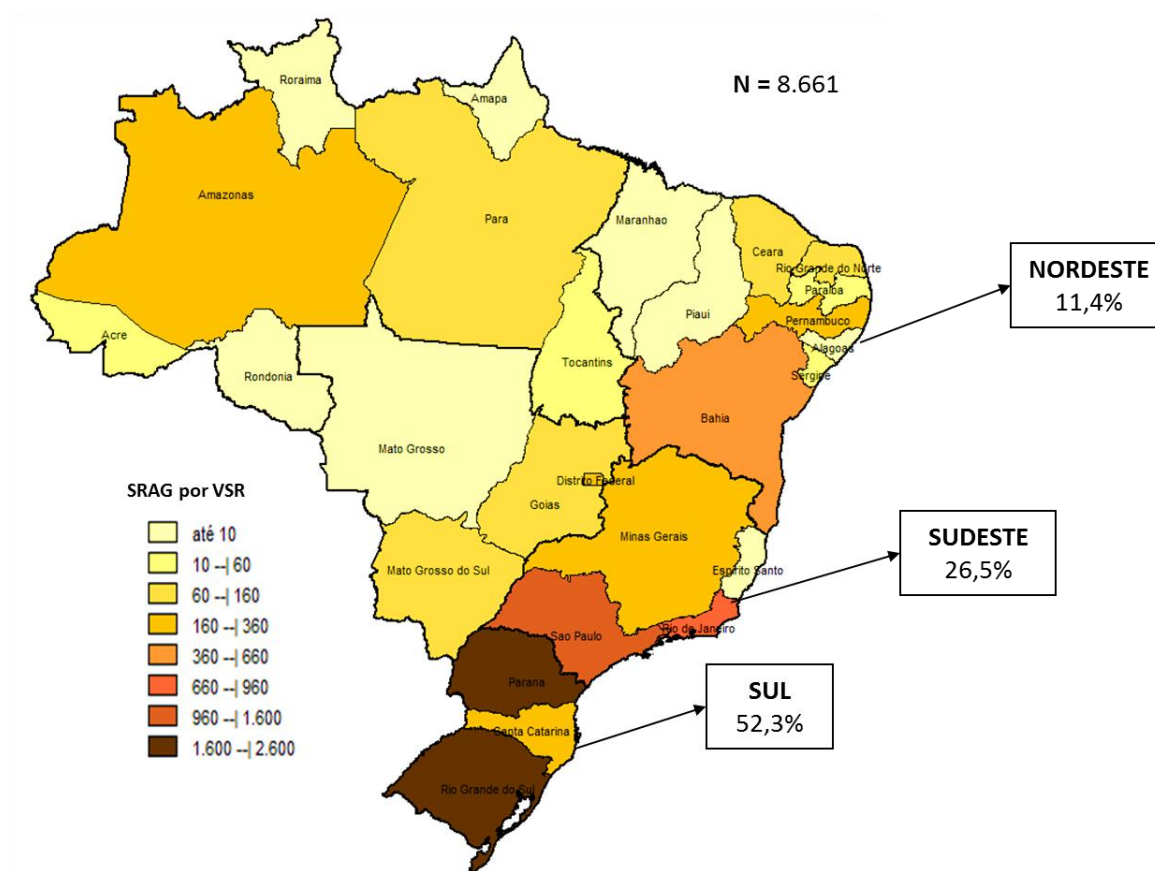
Entre 2014 à 2017 a circulação do VSR ocorreu entre a 11ª semana epidemiológica (SE) à 32ª, período que se compreende entre os meses de março à agosto. Em 2015 e 2017, observa-se que a circulação de VSR no Brasil foi de brevemente antecipada, ocorrendo na SE 09, com declínio na SE 30, período que se compreende entre os meses de fevereiro à agosto (Figura 1).

Corroborando Loscertales *et al.* (2002), o período de pico do VSR nas regiões de clima temperado do hemisfério norte, segundo sua sazonalidade, ocorre nos meses de inverno (dezembro a fevereiro), podendo apresentar, em algumas localizações, alternados picos na primavera (março a maio). Já a sazonalidade nas regiões tropicais e subtropicais é normalmente associada com a diminuição das temperaturas e o aumento dos períodos de chuva, esta diminuição da temperatura e das chuvas é característico, principalmente, das regiões tropicais ao sul da linha do equador. Essas regiões de clima tropical chegam a apresentar dois picos anuais do VSR (LOSCERTALES *et al.*, 2002).

No Brasil, a última definição de sazonalidade foi definida por meio da análise descritiva de identificação do VSR, efetuada nas regiões geográficas do país, com base nos dados presente no SIVEP – Gripe, em 2015. Segundo dados, o VSR tem de fato incidência e sazonalidade diferentes nas várias regiões do país. Na região Norte o período de sazonalidade do VSR se compreende em Fevereiro a Junho, no Nordeste, Centro – Oeste e Sudeste compreende em Março a Julho e na região Sul, Abril a Agosto (BRASIL, 2015b).

A região Sul notificou 52,3% (4.489/8.661) dos casos de SRAG pro VSR entre 2014 a 2017 (até SE 32), sendo a maior notificadora de casos entre as demais regiões. Sudeste foi a segunda região com o maior número de notificação, cerca de 26,5% (2.299/8.661) da totalidade dos casos. No Nordeste foram notificados 11,4% (991/8.661) dos casos de SRAG por VSR. Centro – Oeste (6,8%) e Norte (4,2%) foram as regiões com o menor representativo de casos notificados (Figura 2).

Figura 2: Distribuição espacial dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por Vírus Sincicial Respiratório, segundo unidade federada de notificação. Brasil, 2014 à 2017 (até SE 32).



Fonte: SVS/MS (2017).

A unidade federada em que mais foram registrados casos de SRAG por VSR no Sul foi o Paraná com 50,8% (2.244/4.489) e o Rio Grande do Sul, com 46,4% (2.081/4.489). Já na região Sudeste, São Paulo foi o maior notificador de casos, representando 60,6% (1.374/2.299) dos casos na região. No Centro – Oeste, o Distrito Federal foi a unidade federada com o maior número de casos da região, cerca de 60,2% (307/510) dos casos foram notificados neste distrito. Bahia notificou 45,2% (448/991) dos casos de SRAG por VSR na região Nordeste. No Norte, Amazonas foi a unidade federada com o maior número de casos por VSR, cerca de 58,2% (364/212) (Figura 2).

O VSR é um vírus considerado bastante lábil e sensível a temperaturas elevadas e pH. Rapidamente destruído a 55°C e a somente 37°C permanece infectivo, por 24 horas (TRISTAM; WELLIVER, 1996). O que favorece a susceptibilidade do vírus durante as épocas mais frias do ano, o que caracteriza os períodos sazonais das regiões. O que explica maior circulação do vírus nas regiões Sul e Sudeste, de modo que ambos apresentam temperaturas com média anual de 20°C e período chuvosos o que favorece a circulação do VSR, como citado acima.

Há evidências de que o clima, a temperatura e principalmente a umidade são fatores importantes para o fenômeno da sazonalidade. A nível molecular entende-se que a umidade influencia diretamente na fusão do vírus com a membrana celular permitindo a entrada do vírus na célula e então a sua replicação. Este fator pode também influenciar a estabilidade e a transmissibilidade do vírus. Em altas temperaturas o vírus não consegue se fundir de forma eficiente com a célula, sequer inserir seu material genético (SLOAN; MOORE; HARTERT, 2011).

Outra evidência é que nosso corpo em baixas temperaturas compromete drasticamente a funcionalidade do sistema imunológico, reduzindo os movimentos ciliares nos pulmões, o que poderia ajudar na depuração do vírus (ECCLES, 2002). Podemos relacionar este fato com a faixa etária mais acometida pelo vírus, as crianças menores de nove anos de idade, que ainda possuem o sistema imunológico imaturo.

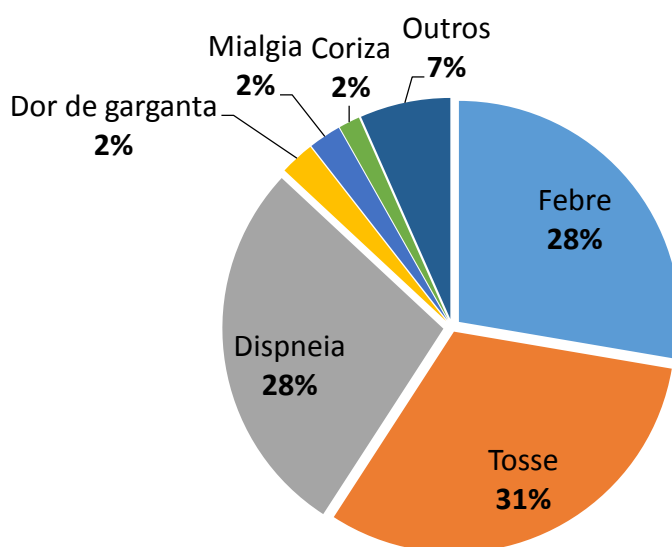
Em contrapartida, Stensballe, Devasundaram e Simoes (2003), indagam a relação de fatores climáticos e geográficos relacionados com a propagação do vírus. Apesar de fatores climáticos e geográficos estarem claramente associados com os casos de síndromes por VSR, é evidente, segundo autores, a presença de fatores comportamentais, como superpopulação em casa, creche, escola, o que causa uma enorme exposição, ou até mesmo algumas mudanças

cíclicas na susceptibilidade imunológica da população (STENSBALLE; DEVASUNDARAM; SIMOES, 2003).

Com relação aos sinais e sintomas dos casos de SRAG por acometimento do VSR entre os anos em questão, a tosse foi a mais frequente, seguida de febre, dispneia e outros, tais como, sibilância, chiado no peito, cianose, taquidispneia, bronquiolite, fadiga, cefaleia, otite, vômito e entre outros. O que caracteriza a definição de caso para SRAG, anteriormente dita (Figura 3).

Sibilância tem como consequência o estreitamento das vias aéreas periféricas e ocorre frequentemente em crianças, principalmente na faixa etária pediátrica (KRAWIEC, *et al.*, 2001). Muitas crianças apresentam episódios recorrentes de tosse e sibilância em fase precoce da vida, normalmente durante processo infeccioso viral de vias aéreas (JACKSON, 2010), corroborando com os achados clínicos do estudo.

Figura 3: Sinais e sintomas dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para Vírus Sincicial Respiratório. Brasil 2014 a 2017 (até SE 32).



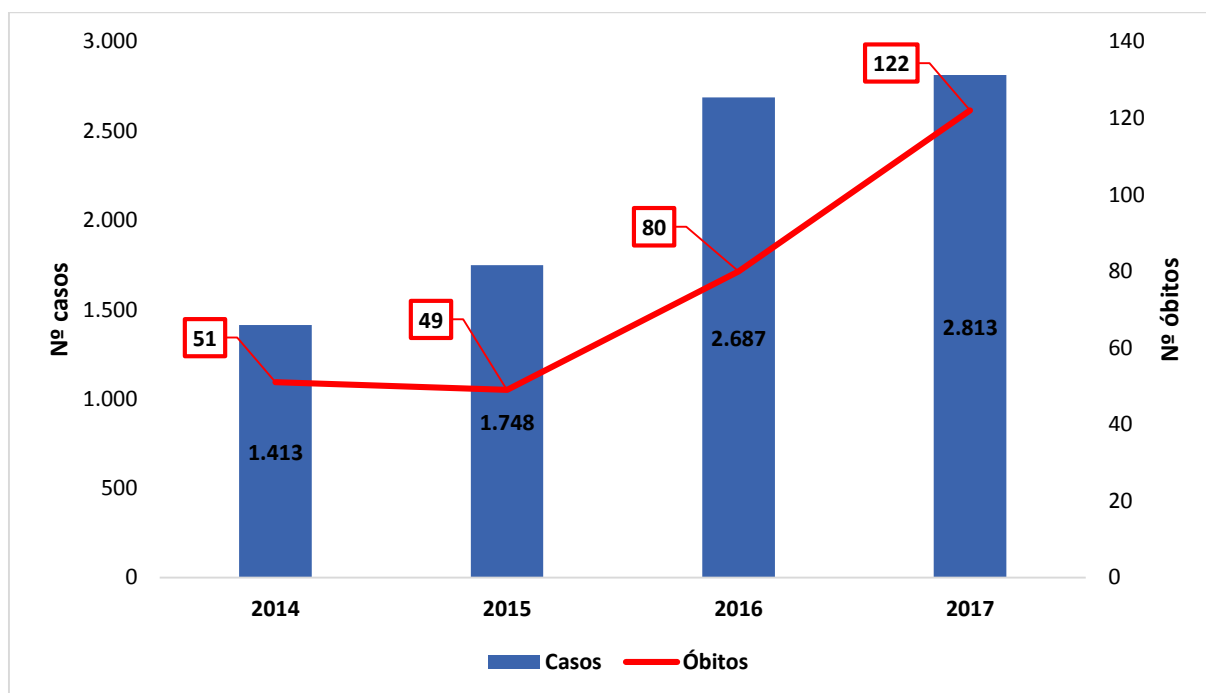
Fonte: SVS/MS (2017).

Corroborando com Brasil (2015a), as síndromes clínicas causadas frequentemente pelo VSR no Brasil, podem ser uma simples síndrome gripal (SG), onde o indivíduo apresentará febre, tosse ou dor de garganta, ou outros sinais e sintomas (BRASIL 2015a). Ou pode haver evolução para uma síndrome respiratória aguda grave (SRAG), relatada no estudo. O indivíduo

com SRAG apresenta, tosse (32% dos casos), febre (28% dos casos), dispneia (28% dos casos), mialgia (5% dos casos). O que caracteriza a definição de caso para SRAG.

Entre 2014 e 2017 (até SE 32) 302 casos de SRAG por VSR evoluíram para óbito no Brasil. Em 2014 ocorreram 16,9% (51/302) da totalidade dos óbitos do estudo. No ano de 2015 houve uma porcentagem de óbitos registrados semelhante ao ano anterior, cerca de 16,2% (49/302). Em 2016, verificou-se um aumento de óbitos por VSR, 26,5% (80/302). E 2017, até a SE 32, foi o ano em que mais foram registrados óbitos de SRAG por acometimento do VSR, cerca de 40,4% (122/302). Observa-se na figura 4, que há aumento tanto de casos quanto de óbitos no decorrer dos anos.

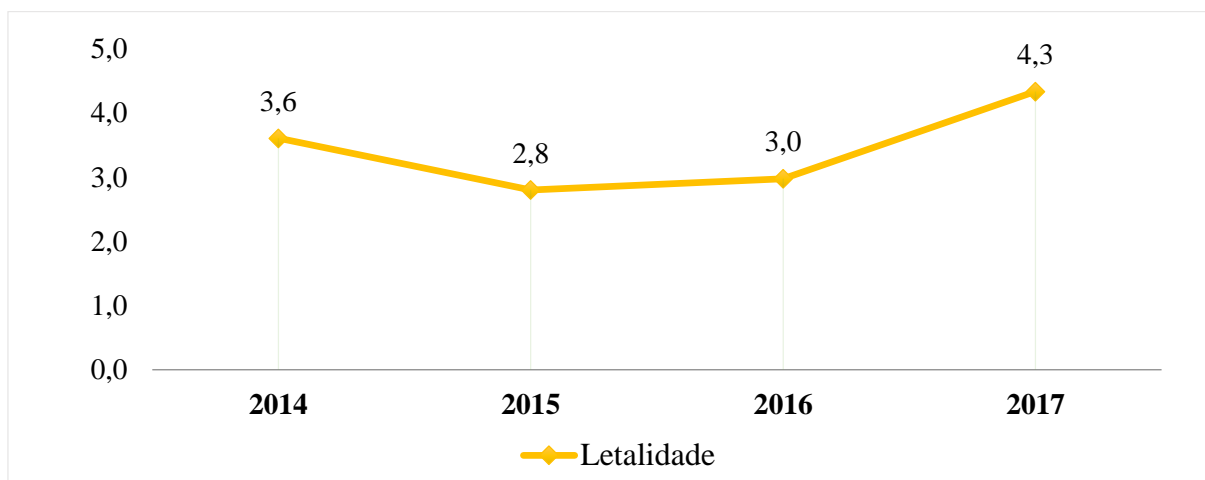
Figura 4: Casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por acometimento do Vírus Sincicial Respiratório. Brasil 2014 – 2017 (até a SE 32).



Fonte: SVS/MS (2017).

Conjuntamente, é perceptível o aumento da taxa de letalidade do agente etiológico entre os anos. Em 2014 a taxa correspondia a 3,6/100 habitantes, e em 2017 (até SE 32) a taxa de letalidade corresponde a 4,3/100 habitantes (Figura 5).

Figura 5: Letalidade dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para Vírus Sincicial Respiratório. Brasil, 2014 a 2017 (até SE 32).



Fonte: SVS/MS (2017).

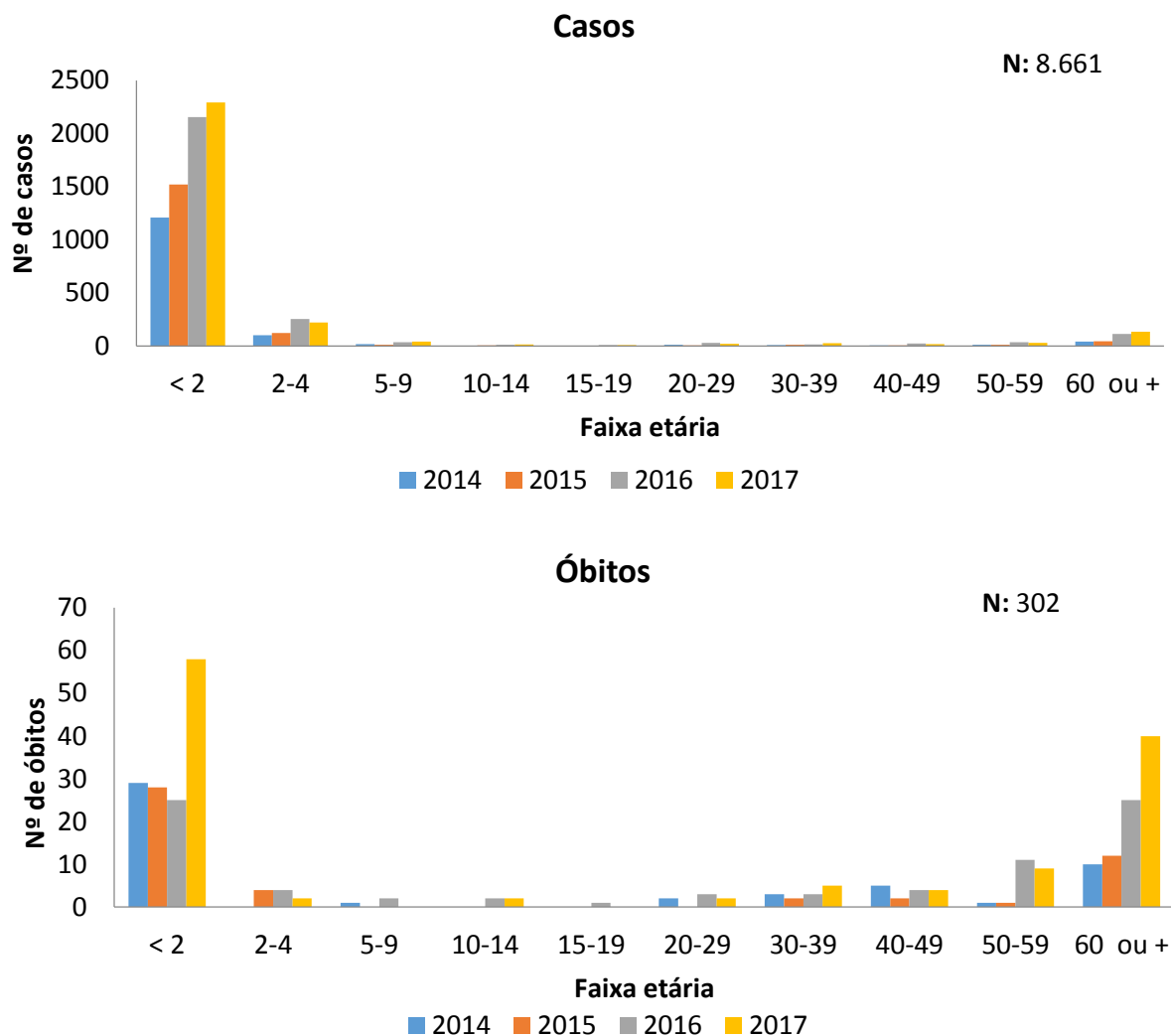
Corroborando com Nair *et al.* (2013), onde ressaltam que as mortes por VSR nos países em desenvolvimento, que é o caso do Brasil, são mais frequentes (2,1% de todos os casos de infecção aguda do trato respiratório inferior grave) e continuam frequentes em idades posteriores (NAIR *et al.*, 2013).

Quanto a faixa etária, cerca de 82,9% (7.179/8.661) dos casos de SRAG por VSR foram em crianças menores de dois anos de idade, portanto, nos últimos quatro anos foram eles os mais acometidos pelo agente etiológico. Outra faixa etária com elevado número de casos de VSR, cerca de 8,1% (701/8.661), foram as crianças de dois a quatro anos de idade. O acometimento do vírus em crianças entre cinco a nove anos correspondeu à 1,3% (109/8.661) dos casos. Cerca de 3,9% (336/8.661) do total dos casos corresponderam aos idosos, indivíduo com sessenta anos ou mais, (Figura 6).

Referente à faixa etária dos 302 óbitos de SRAG por VSR nos anos em estudo, 46,4% (140/302) deles foram em menores de dois anos de idade, outra maioria dos óbitos foram nos idosos com idade igual ou superior à sessenta anos, correspondendo à 28,8% (87/302) do total de óbitos registrados, correspondendo à um número elevado de casos e óbitos e constatando que não somente as crianças são acometidas pelo vírus. Cerca de 7,3% (22/302) dos óbitos corresponderam aos indivíduos com cinquenta à cinquenta e nove anos de idade. Os adultos entre trinta e quarenta e nove anos foram também consideravelmente acometidos pelo VSR,

cerca de 9,3% (28/302). As outras faixas etárias apresentaram menores números, como mostra a figura 6.

Figura 6: Faixa etária dos casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para o Vírus Sincicial Respiratório. Brasil, 2014 – 2017 (até SE 32).



Fonte: SVS/MS (2017).

Levando em consideração o elevado número de casos de SRAG por VSR em crianças, Borches *et al.* (2013), corroboram dizendo que todas as crianças são infectadas por VSR antes de completarem dois anos de vida. No decorrer de seu primeiro ano de vida, 68% das crianças são infectadas por VSR, já no final do segundo ano de vida boa parte destas crianças já foram infectadas alguma vez pelo vírus, denominada infecção primária.

A infecção secundária pode ocorrer, de forma sintomática, como a primária, porém com gravidade reduzida, devida a constante exposição subsequente, poucas relatam casos de

bronquite ou doença respiratória do trato inferior (JANSEN *et al.*, 2007). Pode-se associar os casos de infecções secundárias aos indivíduos adultos, cujo estudo mostra um número relativamente pequeno comparado as demais faixa etária. Corroborando, Falsey *et al.* (2005) relatam que a infecção por VSR não confere proteção a longo prazo, uma vez que reinfecções podem ocorrer ao longo da vida, o que representa um risco significativo da doença a esses indivíduos citados anteriormente.

De fato, o maior número de casos de SRAG por VSR são nas crianças. Porém, é evidente a circulação do vírus em idosos acima de 50 anos e também em adultos entre 20 e 49 anos de idade, causando síndrome respiratória aguda grave e podendo até evoluir ao óbito. Falsey *et al.* (2005) e Luchsinger (2012) ressaltam, que o VSR é um patógeno cada vez mais reconhecido em adultos, idosos, imunocomprometidos, e até mesmo em adultos previamente hígidos, isto é, sádios (FALSEY *et al.*, 2005; LUCHSINGER *et al.*, 2012). Isso ocorre devido o comprometimento das vias respiratórias, e principalmente à diminuição congênita ou adquirida da imunidade do organismo do indivíduo, fazendo com que a resposta imune do organismo contra o VSR seja ineficaz, causando muitas vezes, a progressão da síndrome.

Nair *et al.* (2013) ressalva que a carga global das infecções por VSR não se compreende apenas prematuros ou crianças jovens. Estima-se que, anualmente, o vírus causa aproximadamente 33,8 milhões de casos de infecção aguda do trato respiratório inferior e 3,3 milhões de casos de infecção aguda do trato respiratório inferior grave que necessitam de hospitalização em crianças menores de 5 anos de idade.

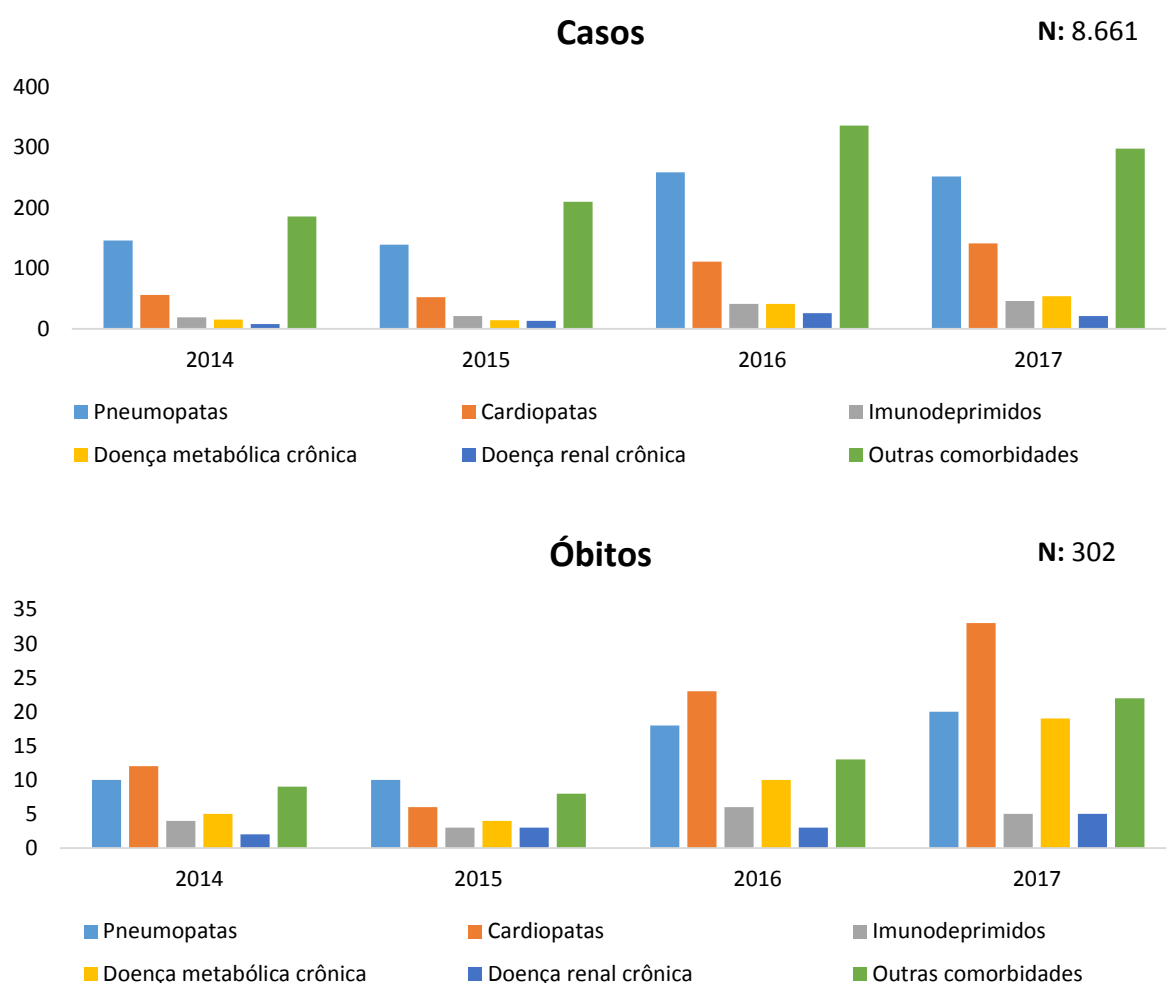
São considerados fatores de risco para infecções por VSR a prematuridade, portadores de doenças prévias, tais como, imunodeficiências, displasias broncopulmonar, cardiopatia congênita, doenças metabólicas, doenças genéticas e doenças neuromusculares (VIEIRA, 2009; FARIA, 2012; SILVA, 2014).

Os prematuros se destacam como o principal fator de risco para hospitalizações por VSR, pela imaturidade de seu sistema imunológico. A baixa transferência de anticorpos maternos para a criança e a redução do calibre das vias aéreas são as condições associadas ao elevado risco deste grupo (CARBONELL-ESTRANY; QUERO; IRIS, 2001; LIESE *et al.*, 2003).

Dos 8.661 casos de SRAG por VSR, 28,9% (2.505/8.661) apresentaram pelo menos um tipo de comorbidade. Dos 302 casos de SRAG por VSR que evoluíram para óbito 83,8%

(253/302) tiveram pelo menos um tipo de comorbidade. As comorbidades mais frequentes nos casos foram as pneumopatias, cardiopatias e outras comorbidades, tais como, pneumonia, bronquite, asma, bronquiolite, entre outras. Quanto as comorbidades mais frequentes nos óbitos foram as cardiopatias, as pneumopatias, cardiopatas e portadores de doenças metabólicas crônica (Figura 7).

Figura 7: Casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para Vírus Sincicial Respiratório segundo comorbidades apresentadas. Brasil, 2014 a 2017 (até SE 32).



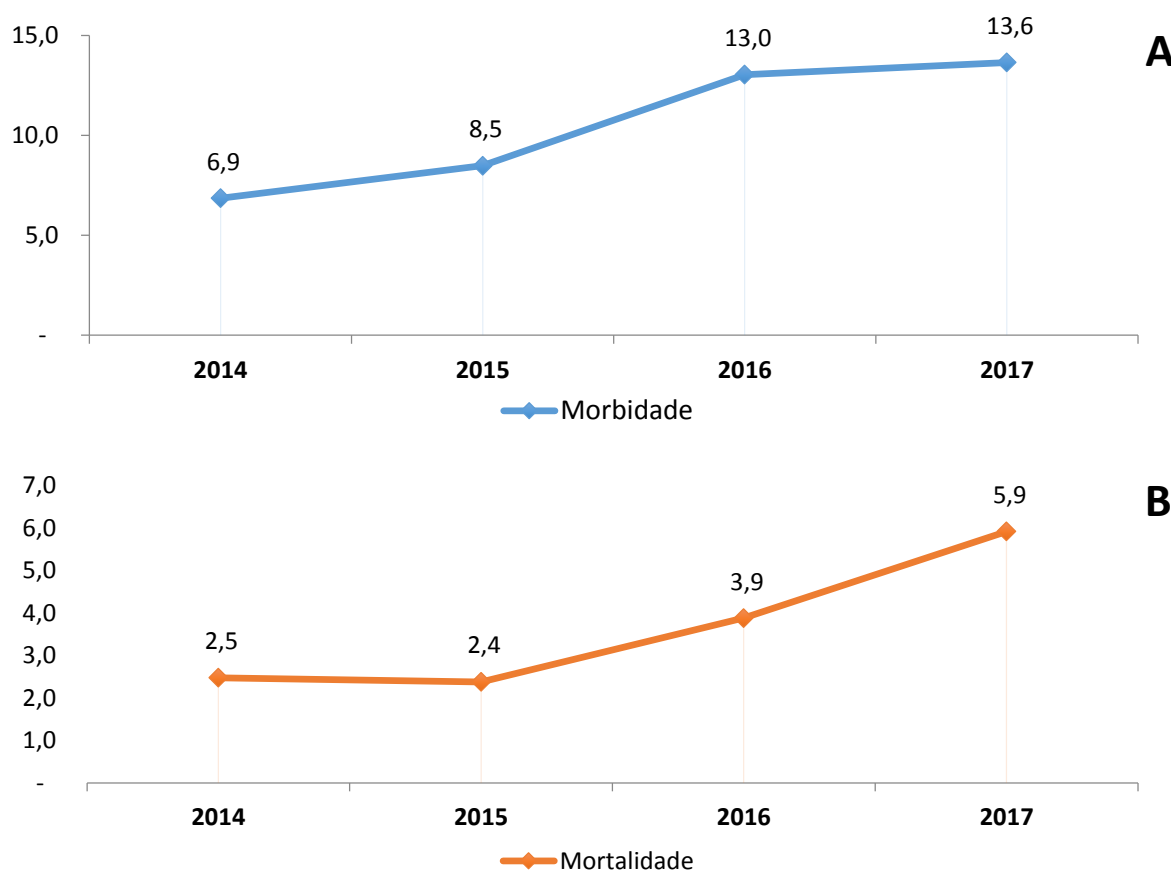
Fonte: SVS/MS (2017).

Rietveld *et al.* (2006), constataam que os fatores de risco associado às infecções nas crianças por VSR, se compreendem em crianças com imunodeficiência adquirida ou congênita, baixo peso ao nascer, síndromes genéticas, malformações, doenças pulmonares crônicas, doenças neuromusculares, estas, favorecem a hospitalização das crianças por VSR, necessitando de intubação e ventilação mecânica.

A morbidade dos casos de SRAG por VSR aumentou de 6,9/1.000.000 habitantes, em 2014, para 13,6/1.000.000 habitantes em 2017 (até SE 32). Assim como a mortalidade, que de 2,5/10.000.000 habitantes em 2014 chegou a 5,9/10.000.000 habitantes em 2017 (até SE 32) (Figura 8).

O VSR, assim como outros vírus, é um grande contribuinte para a mortalidade das infecções respiratórias em todo o mundo (DURING *et al.*, 2015). No Brasil não é diferente, apesar de não haver uma vigilância epidemiológica para a circulação do vírus em questão, o presente estudo identificou um crescimento na taxa de mortalidade nos últimos anos.

Figura 8: Morbidade (A) e mortalidade (B) dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para Vírus Sincicial Respiratório. Brasil, 2014 a 2017 (até SE 32).



Fonte: SVS/MS (2017).

A imunização passiva com o palivizumabe é hoje a principal ferramenta disponível para a profilaxia da infecção pelo VSR. Sua utilização é sugerida diferentemente para cada país (AAP, 2014). No Brasil, a imunoprofilaxia é recomendada para as crianças prematuras nascidas com idade gestacional ≤ 28 semanas com idade inferior a 1 ano e para crianças com idade inferior a 2 anos com DPC da prematuridade ou doença cardíaca congênita com repercussão

hemodinâmica demonstrada. Entretanto, por não existir uma vigilância epidemiológica exclusiva para o VSR, não foram encontrados dados de profilaxia com Palivizumabe dos casos e óbitos de SRAG por acometimento do VSR.

4. Conclusão

Diante os resultados apresentados, é evidente a importância que o vírus sincicial respiratório tem no acometimento de síndromes, em especial a SRAG. Mesmo não sendo tão incidente quanto o vírus da Influenza, o VSR é o agente etiológico mais circulante dentre os outros vírus respiratórios (Parainfluenza, Adenovírus e outros).

Os casos de SRAG por VSR vem aumentando gradativamente com o decorrer dos anos assim como a morbidade, mortalidade e letalidade. E seu período sazonal vem se estendendo cada vez mais, a circulação viral se inicia significativamente a parti do mês de abril, ou até mesmo fevereiro, e o declínio de casos notificados é percebido somente no mês de junho ou agosto, perdurando por aproximadamente seis a sete meses no ano. Tornando necessário um olhar mais cauteloso à circulação do vírus.

Os menores de dois anos de idade são de fato os mais acometidos pelo VSR, ocasionando SRAG, tanto em casos quanto óbitos. Porém, o estudo evidenciou que não somente eles possuem representativo significativo no acometimento do vírus. O VSR causa infecções das vias aéreas em basicamente todas as faixas etárias, destacando os menores de quatro anos, os adultos de trinta à quarenta e nove anos e especialmente os idosos com idade superior à cinquenta anos, sendo a faixa etária que apresentou alta taxa de letalidade.

Para que não haja epidemias pelo vírus e com o intuito de diminuir o número de casos e principalmente de óbitos, se faz necessário divulgar amplamente à população as medidas preventivas contra a transmissão do VSR, por meio do uso da etiqueta respiratória e lavagem das mãos (disponibilizado pela vigilância da Influenza), evitar lugares aglomerados, fazer uso da profilaxia com o Palivizumabe de maneira correta.

Há estudos direcionados ao desenvolvimento de uma vacina específica e eficaz para o VSR, porém, estes estudos estão em andamentos há anos. Intensificar a pesquisa para o desenvolvimento desta vacina seria de extrema importância no controle da incidência dos casos de VSR e também de mortalidade.

Ressalta-se a importância de estudos epidemiológicos para o conhecimento cada vez mais preciso deste agente etiológico, sua circulação e sua sazonalidade, fortalecendo os dados do vírus no Brasil e dando a devida visibilidade e atenção ao acometimento do vírus sincicial respiratório.

5. Referências Bibliográficas

AAP - COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS BRONCHIOLITIS GUIDELINES COMMITTEE. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. **Pediatrics**, Springfield, v.134, n.2, p.415-420, aug. 2014.

BOUZAS, M.L.S.B. **Diferenças na sazonalidade dos subtipos A e B do Vírus Sincicial Respiratório em crianças com infecção respiratória aguda**. 104f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2016.

BORCHERS, A.T.; CHANG, C.; GERSHWIN, M.E.; GERSHWIN, L.J. Respiratory Syncytial Virus - A comprehensive review. **Clinical Reviews in Allergy and Immunology**, Totowa, v.45, p.331-379, dec. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Informe Epidemiológico SE 16 – Influenza**. Brasília, 2017. 10 p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/26/Informe-Epidemiologico_Influenza-2017-SE-16.pdf>. Acessado em: 28 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de Tratamento de Influenza**. Brasília, 2015(a). 42 p. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/17/protocolo-influenza2015-16dez15-isbn.pdf>>. Acessado em: 25 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica conjunta nº05/2015**. Estabelecer a sazonalidade do vírus sincicial respiratório no Brasil e oferecer esclarecimento referente ao protocolo de uso do Palivizumabe. Brasília, 2015(b).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília, 2014. 812 p. Disponível em: <www.saude.gov.br/bvs>. Acessado em: 08 set. 2017.

CARBONELL-ESTRANY, X.; QUERO, J.; IRIS, S.G. Hospitalization rates for respiratory syncytial virus infection in premature infants born during two consecutive seasons. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, United States, v.20, n.9, p.874-879, sep., 2001.

DURING, G.S.; OLIVEIRA, D.B.L; FELICIO, M.C.C.; FINELLI, C.; PEREIRA, M.F.B; STORNI, J.G.; CALDEIRA, R.N.; BEREZIN, R.C.; DURING, E.L.; BEREZIN, E.N. Poor outcome of Acute Respiratory Infection in Young Children with Underlying Health Condition in Brazil. **International Journal of Infectious Diseases**, Hamilton, v.34, p.3-7, may. 2015.

ECCLES, R. An explanation for the sazonality of acute upper respiratory tract viral infections. **Acta Oto-Laryngologica**, Stockholm, v.122, p.183-191, mar. 2002.

FALSEY, A.R.; HENNESSEY, P.A.; FÓRMICA, M.A.; COX, C.; WALSH, E.E. Respiratory syncytial vírus infection in elderly and high-risk adults. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v.352, n.17, p.49-59, apr. 2005.

FARIA, S.P.G. **O papel dos vírus na infecção respiratória inferior da criança – Experiência profissionalizantes nas vertentes de investigação e farmácia comunitária**. 118f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade da Beira Interior, Covilhã: Outubro, 2012.

JACKSON, D. J. The role of rhinovirus infections in the development of early childhood asthma. **Current Opinion Allergy and Clinical Immunology**, United States, v.10, n.2, p.133-138, apr. 2010.

JANSEN, A.G.S.C.; SANDERS, E.A.M.; HOES, A.W.; VAN LOO A.M.; HALK, E. Influenza - and respiratory syncytial virus-associated mortality and hospitalizations. **European Respiratory Journal**, Copenhagen, v.30, n.6, p.1158-1166, aug. 2007.

KRAWIEC, M.E. *et al.* Persistent wheezing in very young children is associated with lower respiratory inflammation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. New York, v.163, n.6, p.1338-1343, may. 2001

LIESE, J.G. *et al.* Incidence and risk factors of respiratory syncytial virus-related hospitalizations in premature infants in Germany. **European Journal of Pediatrics**, Munchen, v.162, n.4, p.230-236, apr. 2003.

LOSCERTALES, M.P.; ROCA, A.; VENTURA, P.J.; ABACASSAMO, F.; SANTOS, F.; SITUABE, M. Epidemiology and clinical presentation of respiratory syncytial virus infection in a rural area of southern Mozambique. **Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v.21, n.2, p.148-155, feb. 2002.

LUCHSINGER, V. *et al.* Role of neutralizing antibodies in adults with community-acquired pneumonia by respiratory syncytial virus. **Clinical Infectious Disease**, Chicago, v.54, n.7, p.905-912, jan. 2012.

MOORE, H.C.; JACOBY, P.; HOGAN, A.B.; BLYTH, C.C.; MERCER, G.N. Modelling the seasonality of respiratory syncytial virus in young children. **Public Library Of Science One**, San Francisco, v.9, n.6, e.100422, p.1-8, jun. 2014.

NAIR, H. *et al.* Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in Young children in 2010: a systematic analysis. **Lancet**, London, v.381, p.1380-1390, jan. 2013.

PICA, N.; VERGOUWE, Y. Ambient Temperature and Respiratory Virus Infection. **Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v.33, n.3, p.311-313, mar. 2014.

RIETVELD, E. *et al.* Hospitalization for respiratory syncytial virus infection in young children: development of a clinical prediction rule. **Paediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v.25, n.3, p.201-207, mar. 2006.

SILVA, D.C.C.E. **Incidência de infecções graves pelo vírus sincicial respiratório em crianças prematuras**. 132f. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e Adolescente, área de concentração Imunologia: Alergologia e Pneumologia Pediátrica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

SLOAN, C.; MOORE, M.L.; HARTERT, T. Impact of pollution, climate, and socio-demographic factors on Spatiotemporal Dynamics of seasonal Respiratory Viruses. **Clinical and Translational Science**, Malden, v.4, n.1, p. 48-54, feb. 2011.

STENSBALLE, L.G.; DEVASUNDARAM, J.; SIMOES, E.A.F. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. **Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v.22, p.21-32, feb. 2003.

TRISTAM, D.A.; WELLIVER, R.C. Respiratory syncytial virus. In Procedure for viral, rickettsial and chlamydial infectious. **American Public Health Association**. V.7, 1996.

VIEIRA, S.E. *et al.* Clinical patterns and seasonal trends in respiratory syncytial virus hospitalizations in São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 43, n.3, p.125-131, may-jun. 2001.

VIEIRA, R.A. Concentrações de mediadores inflamatórios em crianças com idade inferior a três meses e infecção do trato respiratório inferior pelo vírus sincicial respiratório. 164f.
Tese (Doutorado em Ciências). São Paulo, 2009.